

**UNIVERSIDAD AUTONOMA NACIONAL DE  
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SECRETARIA DE SALUD**

***INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHÁVEZ”***

**TESIS PARA OBTENER EL TITULO  
DE ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA**

**“INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA EN PACIENTES  
CON SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACION DEL  
ST: SEGUIMIENTO A 6 MESES “**

**Presenta:**

**Dra. Claudia Patricia Paz Soldán Patiño**

**Agosto 2007**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**UNIVERSIDAD AUTONOMA NACIONAL DE  
MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
SECRETARIA DE SALUD**

***INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA  
“IGNACIO CHÁVEZ”***

**“INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA EN PACIENTES  
CON SINDROME CORONARIO AGUDO SIN ELEVACION DEL  
ST: SEGUIMIENTO A 6 MESES “**

***ESTA TESIS CORRESPONDE A LOS ESTUDIOS REALIZADOS CON  
UNA BECA OTORGADA POR LA SECRETARIA DE RELACIONES  
EXTERIORES DEL GOBIERNO DE MEXICO***

**Presenta:**

**Dra. Claudia Patricia Paz Soldán Patiño**

**Agosto 2007**

**ASESOR:** *Dr. Gustavo Rojas Velasco*  
*Médico Adscrito a la Unidad Coronaria y Urgencias del*  
*Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"*

---

**CO-ASESORA:** *Dra. María Alexandra Arias Mendoza*  
*Médico Adscrito a la Unidad Coronaria y Urgencias del*  
*Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"*

**ASESOR METODOLÓGICO:** *Dr. Eduardo Rafael Bucio Reta*  
*Médico Adscrito a la Terapia Postquirúrgica*  
*Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"*

**DIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA :** *Dr. José Fernando Guadalajara Boo*  
**INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA**  
**"IGNACIO CHAVEZ"**

---

## **AGRADECIMIENTOS**

- *A Dios por permitirme llegar a este momento importante y alcanzar una meta más.*
- *Pablo, por tu amor incondicional, apoyo invaluable y por ser una parte importante de mi vida.*
- *A mis papás: Roberto y Ruth a quienes agradezco de todo corazón su apoyo constante, su gran amor, confianza y por enseñarme que la perseverancia y el esfuerzo son el camino para lograr objetivos.*
- *A mi abuelita Hilda por tu eterno cariño y ternura.*
- *Hermanita Nis, por tu paciencia, amistad, apoyo, invalorable consejos y por enseñarme a enfrentar los obstáculos con alegría.*
- *A mi Faby, querida sobrina, porque desde que llegaste a este mundo te has convertido en la luz y alegría de la casa.*
- *Mi más amplio agradecimiento al Dr. Gustavo Rojas, cuyo invaluable apoyo y orientación hicieron posible la realización de esta tesis.*
- *A la Dra. Alexandra Arias y Dr. Eduardo Bucio mi reconocimiento y gratitud por su valiosa colaboración para la conclusión de este proyecto.*
- *Al Dr. Juan Eddy Uriona, compatriota y amigo, por sus valiosos consejos y amistad.*
- *A la Licenciada Elizabeth Colin, de la Secretaría de Relaciones Exteriores de México, por su comprensión y ayuda.*
- *A todos mis maestros, muy en especial al Dr. Guadalajara, por sus sabias enseñanzas.*
- *También tengo presentes a Tania, Lupita, Eloisa, Max, Carlos, Kristian, César.... y a todos los amigos y compañeros con quienes he compartido innumerables experiencias, desveladas y por hacerme sentir como en casa..... gracias.*

## INDICE

	<b>Pag.</b>
<b>I. Título</b> _____	<b>6</b>
<b>II. Planteamiento del problema</b> _____	<b>7</b>
<b>III. Marco teórico</b> _____	<b>8</b>
<b>IV. Objetivos</b> _____	<b>16</b>
<b>V. Hipótesis</b> _____	<b>17</b>
<b>VI. Justificación</b> _____	<b>18</b>
<b>VII. Metodología</b> _____	<b>19</b>
<b>VIII. Resultados y discusión</b> _____	<b>24</b>
<b>IX. Conclusiones</b> _____	<b>31</b>
<b>X. Anexos</b> _____	<b>32</b>
<b>XI. Bibliografía</b> _____	<b>33</b>
<b>XII. Limitaciones</b> _____	<b>35</b>

## **INTRODUCCION**

Existen dos abordajes generales para la aplicación del cateterismo cardiaco y la revascularización en los pacientes con IMSEST. El primero es una estrategia “invasiva temprana” con cateterismo cardiaco temprano y revascularización mediante ICP o cirugía de derivación, según la anatomía coronaria. El segundo es un abordaje más “conservador” con tratamiento médico inicial y reserva del cateterismo y revascularización para los casos de isquemia recurrente tanto en reposo como en la prueba de esfuerzo no invasiva.

Se han realizado nueve estudios aleatorizados que han evaluado las ventajas relativas de la estrategia invasiva mediante cateterismo cardiaco sistemático con revascularización en los casos idóneos, en comparación con una estrategia conservadora mediante coronariografía y revascularización únicamente en los pacientes con evidencia de isquemia recurrente en reposo o en la prueba de esfuerzo.

Hasta el momento, no está claro cuál es el momento óptimo de realizar el cateterismo cardiaco en este grupo de pacientes.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿ Existen diferencias en puntos finales de muerte, infarto del miocardio, angina, hospitalización y clase funcional en pacientes con Síndrome Coronario Agudo sin elevación del segmento ST que fueron sometidos a intervención coronaria percutánea en forma urgente comparada con angioplastía realizada electivamente a 6 meses de seguimiento ?

## MARCO TEORICO ANTECEDENTES

La aterosclerosis coronaria es la principal causa de muerte tanto en los países desarrollados como en aquellos en vías de desarrollo<sup>1</sup>. Para el año 2020 permanecerá como la principal causa de mortalidad y la cuarta causa de invalidez. En México, como en el resto del mundo, las enfermedades cardiovasculares son la primera causa de muerte en la población y la cardiopatía isquémica se erige como su principal representante<sup>2</sup>.

La aterosclerosis es una enfermedad crónica que se caracteriza por la formación de placas de tejido fibroso y elementos lipídicos con el concurso de la agregación plaquetaria en el endotelio de las arterias, que pueden llegar a calcificarse. Esta placa aterosclerótica o ateroma obstruye paulatinamente la luz de los vasos hasta producir déficit de riego sanguíneo en el territorio tributario de dichas arterias, dicha pérdida puede ser parcial cuando la arteria se encuentra significativamente obstruída, o completa cuando la obstrucción arterial es total. Las lipoproteínas juegan un papel primordial en la aterogénesis<sup>3</sup>.

La aterosclerosis no es una enfermedad sistémica, sino que tiene sitios en los que se presenta con gran predilección. Los sitios en la pared arterial susceptibles tienen una mayor permeabilidad endotelial a la albúmina, fibrinógeno y LDL (lipoproteínas de baja densidad); asimismo, son sitios en los que se acumula el colesterol en la íntima arterial en casos de hipercolesterolemia. Este último constituye el estímulo para iniciar el acúmulo de monocitos en los sitios predispuestos del endotelio arterial; la adhesión endotelial está mediada por moléculas de adhesión leucocitaria al endotelio (ELAMs) y por la secreción de citocinas adhesivas como la interleucina 1-B y el factor estimulante de colonias de monocitos<sup>3</sup>.

Los monocitos acumulados en el espacio subendotelial se convierten en macrófagos, los cuales en conjunto con las células endoteliales y las células del músculo liso producen radicales de oxígeno libres; estas sustancias producen la oxidación de las LDL y de la lipoproteína (a) (LP(a)), lo cuál favorece su transformación en células espumosas. Las LDL y la LP(a) en forma oxidada tienen un efecto citotóxico que afecta a las células espumosas y que termina por la aparición de necrosis de las mismas; ello determina un proceso inflamatorio celular que promueve la síntesis de colágena y proliferación de células del músculo liso, las cuales migran hacia el espacio subendotelial y que da lugar a la formación de una placa levantada en el endotelio vascular que inicialmente se denomina “estría grasa”, la cuál va incrementando su tamaño en relación al tiempo, lo cuál es responsable de que la placa de ateroma obstruya paulatinamente la luz de la arteria afectada<sup>3</sup>.

El proceso de aterosclerosis es dinámico y presenta progresión a través del tiempo. Las lesiones ateroscleróticas tempranas, las estrías grasas, se presentan en personas jóvenes (entre 10 y 20 años) de todas las zonas geográficas del mundo y grupos raciales. Aparecen como respuesta local a una lesión endotelial crónica ligera, causada fundamentalmente por la turbulencia de la sangre. Posteriormente, la placa crece hacia la luz vascular y obstruye consecutivamente la arteria. En este proceso influyen primordialmente ciertas condiciones que se han denominado “factores de riesgo aterogénico”. Esta etapa abarca aproximadamente entre los 20 y 45 años de edad. Cuando la placa de ateroma obstruye más del 70% de la luz arterial puede manifestarse clínicamente por déficit de riego del tejido tributario; así, cuando se impone un mayor

trabajo del corazón o del músculo esquelético podrán aparecer manifestaciones de isquemia miocárdica (angor de esfuerzo), o de los miembros inferiores (claudicación intermitente) que desaparecen en el reposo<sup>3</sup>.

La placa aterosclerótica en sí, puede ser dañada por el flujo turbulento, que a su vez se produce por la obstrucción creada en la luz del vaso por la propia placa. La lesión subendotelial y endotelial condicionada por la turbulencia de flujo promueve de inmediato la agregación plaquetaria y la trombosis *in situ*, hecho que está favorecido por la ausencia de los sistemas de prostaglandinas y fibrinolíticos presentes en el endotelio de las arterias normales.

El término "placa vulnerable" es usado para designar una placa con alto riesgo de ruptura que lleva a una trombosis del vaso. Placa de alto riesgo y placa predispuesta a trombosis son usados como sinónimos de placa vulnerable. Estudios retrospectivos patológicos en placas rotas con trombosis sugieren que existen tres tipos de placas vulnerables:

- 1.- Fibroateroma de placa delgada que se caracteriza por tener un núcleo rico en lípidos, capa fibrosa delgada con infiltrado de macrófagos y linfocitos, disminución de las células musculares lisas, actividad de metaloproteinasas y remodelación expansiva.
- 2.- Placa erosionada rica en proteoglicanos.
- 3.- Placa con nódulo de calcio.

El tipo más común de placa en relación con los síndromes coronarios agudos es la placa de fibroateroma, que se relaciona en un 60 al 70% con eventos agudos. Un adicional 30-40 % de los eventos particularmente en mujeres jóvenes se relaciona con placas erosionadas ricas en proteoglicanos.<sup>4</sup>

Las estimaciones actuales indican que cada año son hospitalizados en Estados Unidos 1,7 millones de pacientes debido a síndrome coronario agudo (SCA), el cuál es producto de la ruptura de la placa ateromatosa y que expone una cantidad suficiente de sustancias trombógenas y la luz de la arteria coronaria puede obstruirse por una combinación de agregados plaquetarios, fibrina y hematíes. De forma característica, este trombo completamente oclusivo provoca una necrosis amplia que afecta a la totalidad o casi totalidad del espesor de la pared ventricular en el lecho miocárdico irrigado por la arteria coronaria afectada. Este proceso es el sustrato fisiopatológico del SCA; de ellos, sólo la cuarta parte muestra infarto de miocardio asociado a elevación electrocardiográfica del segmento ST; las otras tres cuartas partes sufren angina inestable (AI) o infarto del miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST)<sup>5</sup>.

Los enfermos con síndromes isquémicos coronarios agudos [SICA] hoy día se pueden clasificar a su ingreso hospitalario en la clínica, en aquellos que se les identifica elevación del segmento ST y los que no tienen este supradesnivel en el ECG de superficie [IMESST]. En relación a estos últimos también se estratifican tomando en cuenta el valioso aporte que nos dan los biomarcadores, en especial las troponinas T e I. Estos biomarcadores anormales reflejan daño miocárdico mas no indican su mecanismo. Por lo tanto una elevación de los mismos en ausencia clínica de isquemia nos debe hacer buscar otras causas de daño cardíaco, por ejemplo miocarditis. Mas en el escenario de los SICA de ser negativas seis a ocho horas después del dolor anginoso, razonablemente se puede decir que no hay necrosis miocárdica, en cambio al ser anormales o positivas enunciar que se trata de un SICA SEST que se acompaña de micromioneclerosis.

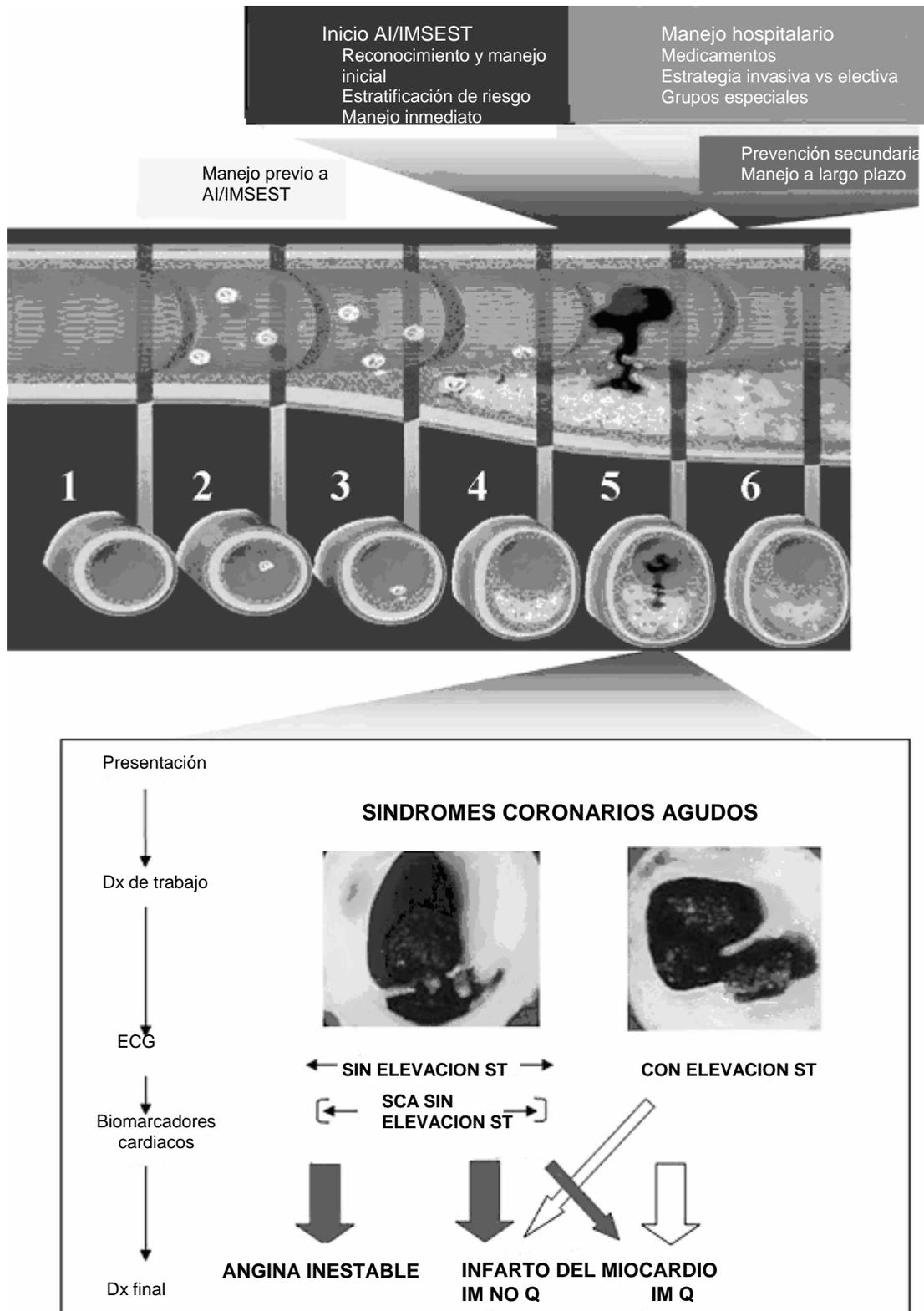


FIGURA 1: La parte superior de la figura ilustra la cronología de la progresión de la placa de ateroma, inicio y complicaciones de Angina Inestable/Infarto del Miocardio sin Elevación del ST, (AI/IMSEST) además de consideraciones importantes en el manejo en cada estadio. La sección longitudinal de la arteria demuestra la evolución de aterogénesis de (1) una arteria normal a (6) lesión progresiva con expresión procoagulante y adelgazamiento de la capa fibrosa. La parte inferior muestra la presentación de los Síndrome Coronarios Agudos ya sea como IMSEST o IMEST. Se diagrama en el panel superior el manejo inicial antes de la instalación, al inicio y durante la hospitalización de AI/IMSEST. Modificado con permiso de Libby P. Current concepts of the pathogenesis of the acute coronary syndromes. Circulation 2001;104:365 (6).

El infarto del miocardio con elevación del segmento ST se debe con mayor frecuencia a la oclusión trombótica total y aguda de una arteria coronaria, de manera que la clave de su tratamiento es la reperfusión urgente; sin embargo, el complejo AI/IMSEST se suele asociar a obstrucción coronaria importante pero sin oclusión total de la arteria responsable del cuadro<sup>7</sup>.

Dentro de los SICA, el complejo AI/IMSEST se caracterizan por dolor precordial como la principal manifestación clínica, o por la aparición de sus equivalentes desencadenados con el esfuerzo (donde destaca la disnea y donde son menos frecuentes: la náusea, el vómito, la debilidad, el mareo, la diaforesis y el estado lipotímico). La presentación más frecuente del dolor precordial puede ser una de las siguientes formas, como:

- Angina increscendo: donde la angina previa se torna más intensa, prolongada y frecuente o con cambio hacia un menor umbral en su aparición en relación con la actividad. Por ejemplo: paso de la Clase I a la III de la SCC.
- Angina en reposo prolongada, habitualmente [de más de 20 minutos de duración]. Es el tipo más frecuente de presentación.
- Angina de reciente comienzo. (por lo general con menos de un mes de evolución) y provocada por la actividad física mínima [Clase III de la SCC]<sup>8</sup>.

La indicación de revascularización coronaria por isquemia miocárdica se encuentra más en relación con el grado de compromiso luminal que con la morfología de la lesión. Sin embargo, debido al potencial pronóstico negativo ligada a la presencia de una placa inestable, el argumento es que se podría realizar angioplastia e implantación de stents a este tipo de placas que no causan compromiso luminal importante, pero que son el gatillo de una catástrofe en el flujo coronario.<sup>9</sup>

En análisis retrospectivos de cateterismos coronarios y en series prospectivas angiográficas, las observaciones han sugerido que cerca de 60 al 70 % de los pacientes con síndrome coronario agudo a quienes se les realizó semanas o meses previos una angiografía coronaria antes del evento agudo, mostraban que la lesión culpable tenía un diámetro de estenosis menor del 70%, otras con estenosis menores del 50% o solamente había irregularidades lumbales.<sup>10</sup> Estas placas producen estenosis no limitantes del flujo coronario, lo que explica que cerca de dos tercios, de los casos de ruptura de placa lleven a una trombosis futura.<sup>11</sup>

Se han identificado cinco procesos fisiopatológicos que contribuyen al desarrollo del AI/IMSEST. Estos procesos son: 1) la rotura o erosión de la placa con superposición de un trombo no ocluyente (con mucha diferencia, la causa más frecuente de AI/IMSEST); 2) la obstrucción dinámica (es decir, el espasmo de una arteria coronaria epicárdica, tal como ocurre en la angina de Prinzmetal) o en la constricción de las arterias coronarias musculares de calibre pequeño; 3) la obstrucción mecánica progresiva; 4) la inflamación, infección o ambas y 5) la angina inestable secundaria debida al incremento en la demanda miocárdica de oxígeno o la disminución en el aporte de oxígeno al miocardio (por ejemplo, en la anemia)<sup>12</sup>.

Los objetivos del tratamiento en los pacientes con IMSEST son los de estabilizar y pasivisar la lesión coronaria aguda, tratar la isquemia residual y aplicar las medidas de prevención secundaria a largo plazo. El tratamiento antitrombótico (p.ej., ácido acetilsalicílico, clopidogrel, HNF o HBPM e inhibidores de GP IIb/IIIa) se utiliza para prevenir una nueva trombosis y para facilitar la fibrinólisis endógena de manera que disuelva el trombo y disminuya el grado de estenosis coronaria. El tratamiento antitrombótico se continúa a largo plazo para reducir el riesgo de aparición de

complicaciones futuras y para prevenir la progresión del cuadro hacia una oclusión completa de la arteria coronaria. Los medicamentos bloqueadores de los receptores beta, los nitratos y los antagonistas del calcio se utilizan principalmente para reducir la demanda miocárdica de oxígeno, aunque también parecen prevenir la rotura de la placa, tal como se demuestra en la prevención de las complicaciones clínicas mediante la administración de bloqueantes beta y de inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina. En el estudio PRISM, el efecto beneficioso de la inhibición con glicoproteína IIb/IIIa en los pacientes con positividad para troponina se observó tanto en los que se realizó revascularización como en los que no se llevó a cabo esta intervención, lo que indica que el uso de estos fármacos está mejor fundamentado en el riesgo que en la realización de la intervención<sup>13</sup>.

La revascularización coronaria se realiza con frecuencia en el tratamiento de la estenosis importante de la arteria responsable, impidiendo de esta forma la progresión del trombo y la isquemia recurrente. La intervención coronaria percutánea (ICP) puede realizarse en forma segura en pacientes con SCA incluyendo aquellos con IMSEST y angina inestable. Existen dos abordajes generales para la aplicación del cateterismo cardiaco y la revascularización en los pacientes con IMSEST. El primero es una estrategia “invasiva temprana” con cateterismo cardiaco temprano y revascularización mediante ICP o cirugía de derivación, según la anatomía coronaria. El segundo es un abordaje más “conservador” con tratamiento médico inicial y reserva del cateterismo y revascularización para los casos de isquemia recurrente tanto en reposo como en la prueba de esfuerzo no invasiva<sup>14</sup>.

Se han realizado nueve estudios aleatorizados que han evaluado las ventajas relativas de la estrategia invasiva mediante cateterismo cardiaco sistemático con revascularización en los casos idóneos, en comparación con una estrategia conservadora mediante coronariografía y revascularización únicamente en los pacientes con evidencia de isquemia recurrente en reposo o en la prueba de esfuerzo. En los tres primeros estudios no se pudo demostrar un efecto beneficioso significativo<sup>15</sup>, pero en los seis últimos estudios sí se demostró un efecto beneficioso significativo, incluyendo los estudios FRISC (Fragmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease)-II<sup>16</sup>, TACTICS-TIMI 18<sup>14</sup> y RITA (Randomized Intervention Trial of instable Angina)<sup>17</sup>.

En el estudio FRISC II participaron 2457 pacientes con AI/IMSEST que fueron asignados aleatoriamente a una estrategia invasora mediante coronariografía tras un promedio de 4 días desde el proceso de asignación aleatoria (por tanto, una estrategia invasora “retardada”) o bien a una estrategia de carácter conservador. En el segundo grupo había criterios estrictos de angina refractaria con necesidad de cateterismo a pesar de tratamiento médico máximo, o bien positividad ECG en la prueba de esfuerzo con una depresión del segmento ST superior a 0.3 mV. Por tanto, con estos criterios estrictos en el grupo de estrategia conservadora, sólo se realizó revascularización en el 9% de los pacientes durante los 7 primeros días. En este estudio se demostró que la tasa de mortalidad o de IM a los 6 meses fue significativamente menor en el grupo de tratamiento invasor que en el de tratamiento conservador (9.4% frente a 12,1%; p= 0.03). Al cabo de 1 año había una reducción significativa de la mortalidad en el grupo de tratamiento invasor, en comparación con el grupo de tratamiento conservador (2,2% frente a 3.9%, respectivamente, p=0,016)<sup>16</sup>.

El estudio TACTICS-TIMI 18 (Treat angina with Aggrastat and determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy) enroló a 2220 pacientes con angina inestable e infarto agudo sin ascenso del ST que tenían evidencia ECG de cambios del ST o de la onda T, niveles elevados de marcadores séricos cardiacos y/o una historia de enfermedad coronaria.

Tras iniciar el tratamiento con aspirina, heparina y tirofiban, los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a una estrategia invasiva (cateterismo sistemático y revascularización si indicada) o a una estrategia conservadora (cateterismo solo si isquemia recurrente o prueba de estrés anormal). El punto final primario combinado era muerte, infarto o rehospitalización por SCA a los 6 meses.

La estrategia invasiva se reveló superior a la conservadora. El beneficio era particularmente notable en pacientes con niveles elevados de troponina (reducción absoluta de 10% en el punto final primario -de 24% al 14%).

Resultados	Conservadora (1106 pt)	Invasiva (1114 pt)	Odds ratio	Valor P
Punto final (muerte, infarto o rehospitalización)	19.4%	15.9%	0.78	0.025
Muerte/Infarto	9.5%	7.3%	0.74	<0.05
Muerte	3.5%	3.3%	0.93	0.74
Infarto	6.9%	4.8%	0.67	0.029
Rehospitalización	13.7%	11.0%	0.78	0.054

En el editorial acompañante de este estudio se afirmó que la superioridad de la estrategia invasiva se debe probablemente a la pronta administración de tirofiban, heparina y aspirina y al uso de stents, lo que se tradujo en una tasa extremadamente baja de muerte/infarto a los 30 días (4.7%), que es la mas baja reportada en un ensayo con pacientes con síndrome coronario agudo.

Los resultados del TACTICS-TIMI 18 contrastan con los del TIMI-IIIB, VANQWISH y FRISC II. Se cree que en estos ensayos la inhibición plaquetaria era incompleta: en el TIMI-IIIB y VANQWISH no se administraron IIb/IIIa y solo el 10% de los pacientes del FRISC II recibieron IIb/IIIa.

Hay que destacar que en el TACTICS-TIMI 18 , de la estrategia invasiva se beneficiaron sobre todo los pacientes con troponina elevada y los que tenían descenso del ST en el ECG.

Los resultados del estudio TACTICS-TIMI 18 refuerzan la creencia de que los pacientes con síndrome coronario agudo de riesgo intermedio o alto deben ser tratados agresivamente con aspirina, heparina y tirofiban antes de proceder al intervencionismo.

Este estudio muestra que la estrategia invasiva precoz es superior a una estrategia conservadora, en pacientes con síndrome coronario agudo tratados con Tirofiban, en cuanto a disminuir la incidencia de eventos cardiovasculares a los 30 días y 6 meses.

Este beneficio es observado en los pacientes de mayor riesgo (TnT elevada, cambios ST, diabéticos, score TIMI medio o alto).

En el subgrupo de pacientes revascularizados, la revascularización precoz disminuyó el número de eventos cuando se compara con la revascularización tardía aun cuando solo hubo una diferencia de 3 días de media.

Los efectos beneficiosos de la estrategia invasiva temprana han sido observados en pacientes de riesgo alto, especialmente en los que presentan alteraciones del segmento ST y positividad para troponinas desde el primer momento. En el estudio TACTICS-TIMI 18, una de las hipótesis preespecíficas fue la posibilidad de que tuviera lugar un efecto beneficioso significativamente mayor en los pacientes con valores positivos de la troponina en comparación con los que presentaban valores negativos. En los pacientes con una concentración de troponina T superior a 0.01 ng/ml se observó una reducción relativa del riesgo del 39% respecto al criterio principal de valoración en el grupo de tratamiento invasor frente al grupo de la estrategia conservadora ( $p < 0.001$ ), mientras que en los pacientes con negatividad de la troponina la evolución con ambas estrategias terapéuticas fue similar. Las tasas de fallecimiento o de IM no mortal también se redujeron significativamente con la estrategia invasora en los pacientes con una concentración de troponina T superior a 0.01 ng/ml. Se obtuvieron resultados similares al utilizar un umbral de la troponina T de 0.1 ng/ml, así como al utilizar troponina I.<sup>14</sup>

El estudio español PEPA (Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina) es un registro prospectivo realizado en el 2003 que incluyó a 4.115 pacientes ingresados en 18 hospitales españoles, con el fin de conocer el perfil clínico y la variabilidad interhospitalaria en el tratamiento y pronóstico de los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST. Se encontró que la edad media fue de 65 años, un 33% eran mujeres y un 26%, diabéticos. Se observaron grandes diferencias en el tipo de pacientes ingresados en cada centro, especialmente en los antecedentes patológicos, revascularización coronaria previa y comorbilidad. El 93% de los pacientes recibieron tratamiento antiagregante, el 45%, heparina, el 42%, bloqueadores beta, el 67%, nitratos y el 46%, antagonistas del calcio. Durante el ingreso se realizó una ergometría al 37% de los pacientes, coronariografía al 32%, angioplastia coronaria al 9% y cirugía de revascularización al 4%. La variabilidad fue mínima en la administración de antiagregantes plaquetarios, importante en la de heparina y bloqueadores beta, y muy marcada en el uso de procedimientos de revascularización. La mortalidad y la incidencia de muerte o infarto fue del 2,6 y 4,4% durante la hospitalización, y del 4,6 y 8% a los 3 meses, con una amplia variabilidad interhospitalaria. Estas diferencias dejaron de ser significativas tras ajustar por las características clínicas y el tratamiento recibido en el momento del ingreso. Se concluyó que los pacientes con síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST forman un grupo heterogéneo con una elevada incidencia de complicaciones y con una gran variabilidad interhospitalaria en su manejo terapéutico, tanto farmacológico como, sobre todo, invasivo. Estos resultados resaltan la importancia de la correcta estratificación inicial del riesgo y la homogeneización de su tratamiento, siguiendo las recomendaciones de las guías de práctica clínica.<sup>18</sup>

Después de que en la actualidad se ha establecido adecuadamente la utilidad de la estrategia invasora temprana, la investigación se ha centrado en la cronología óptima de la misma. En el estudio ISAR-COOL (Intracoronary Stenting with Antithrombotic Regimen Cooling-Off) se demostró el efecto beneficioso de una estrategia invasora inmediata con un período de tiempo medio hasta el cateterismo de 2 horas, en

comparación con la estrategia invasora retardada (periodo de tiempo medio hasta el cateterismo de 4 días). En un análisis de la cronología de la angiografía en el grupo de tratamiento invasor temprano en el estudio TACTICS-TIMI no se observaron diferencias importantes en la evolución de los pacientes en los que se realizó el cateterismo durante las primeras 12 horas, en comparación con los pacientes en los que el cateterismo se llevó a cabo a las 12-24 horas y a las 24-48 horas. Se están realizando estudios adicionales para evaluar la cronología óptima del abordaje terapéutico invasor, aunque, según los datos disponibles, el momento idóneo del cateterismo parece estar en las primeras 48 horas desde la hospitalización.

La evidencia reportada hasta noviembre del 2005 apoyaba el uso de estrategia invasiva precoz en orden de disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.<sup>14-</sup>

<sup>21</sup> Con estos antecedentes, las guías americanas y europeas recomendaron el manejo temprano de los pacientes que tienen angina inestable de alto riesgo o infarto del miocardio sin elevación del segmento ST (IMSEST).<sup>22,23</sup> Las guías americanas recientemente publicadas (Agosto 2007) consideran a la estrategia invasiva temprana en pacientes que tienen angina refractaria o inestabilidad hemodinámica o eléctrica como recomendación clase I(B) y en aquellos con alto riesgo para eventos clínicos como clase I(A)<sup>6</sup>; y el tratamiento conservador o electivo se recomienda en aquellos pacientes inicialmente estables (recomendación IIb (C)).

El registro CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines)<sup>24</sup> y el estudio ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Instable Coronary Syndromes)<sup>25</sup> que incluyó 1200 pacientes aleatorizados a una estrategia invasiva urgente o temprana y a una estrategia conservadora, se buscaron puntos finales compuestos de muerte, infarto de miocardio no fatal o rehospitalización por angina un año después de la aleatorización. La mortalidad fue similar en ambos grupos (2.5%), el porcentaje de pacientes libre de síntomas de angina fue similar en ambos grupos y se observó que la frecuencia de infarto del miocardio fue mayor en el grupo asignado al manejo urgente (15% vs 10%, p: 0.005). El estudio no demostró que la estrategia invasiva fuera superior a una estrategia invasiva electiva en pacientes con síndromes coronarios agudos sin elevación del segmento ST y con niveles de troponina T elevados.

Por lo que hasta el momento, no está claro cuál es el momento óptimo de realizar el cateterismo cardiaco en este grupo de pacientes.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRIMARIO**

- Conocer si la estrategia de intervención temprana en los pacientes con infarto del miocardio sin elevación del segmento ST, disminuye la probabilidad de muerte, re-infarto, aguda y hospitalización a 6 meses.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Identificar las características basales del grupo de SICASEST sometido a ICP urgente y del grupo de SICASEST e ICP electiva.
- Conocer el tratamiento antiisquémico administrado al grupo de SICASEST e ICP urgente y del grupo de SICASEST sometido a ICP electiva.
- Conocer la expresión enzimática al ingreso a Urgencias y durante su estancia en la Unidad Coronaria de ambos grupos de estudio.

## **HIPOTESIS**

### **HIPOTESIS NULA**

Existen diferencias en los puntos finales de muerte, angina, infarto del miocardio, hospitalización y clase funcional en los pacientes con SICASEST sometidos a estrategia de intervención temprana.

### **HIPOTESIS ALTERNA**

No existen diferencias en los puntos finales de muerte, angina, infarto del miocardio, hospitalización y clase funcional en los pacientes con SICASEST sometidos a ICP urgente versus la estrategia electiva.

## JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST constituyen un grupo de riesgo para eventos cardiacos adversos, como se ha demostrado ampliamente en la literatura. El tratamiento óptimo consiste en terapia médica intensiva seguida de angiografía coronaria diagnóstica y revascularización en aquellos con anatomía coronaria favorable. A través de los años y desde la década de los 80, la coronariografía ha venido a modificar el curso tanto diagnóstico como terapéutico de la enfermedad coronaria, traduciéndose en una importante disminución de la morbi-mortalidad debido a puntos finales cardiovasculares.

Cinco ensayos importantes y aleatorizados que incluyeron el VANQWISH (Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital)<sup>26</sup>, FRISC II (Fragmin and Fast Revascularization during Instability in Coronary Artery Disease), TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18)<sup>14</sup>, TIMI IIIB<sup>27</sup> y RITA-3 (Third Randomized Intervention Treatment of Angina)<sup>17</sup> compararon una estrategia invasiva rutinaria y temprana contra una estrategia conservadora solo si la terapia médica fallaba o se documentaba isquemia residual sustancial. La estrategia invasiva temprana mostró ser de beneficio en cuanto a disminución de mortalidad a largo plazo en los estudios FRISC II, TACTICS-TIMI 18 y RITA-3; sin embargo, los otros estudios no mostraron beneficio.

Como resultado de esto, las guías americanas y europeas recomendaron un acercamiento temprano en pacientes de alto riesgo con Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST<sup>22,23</sup>. El último estudio de relevancia publicado en noviembre del 2005, el ICTUS<sup>25</sup> (Invasive versus Conservative Treatment in Instable Coronary Síndromes) tampoco logró demostrar el beneficio en reducción de muerte en el grupo de intervención percutánea temprana en relación al grupo electivo y por el contrario, reportó un incremento de la frecuencia de infarto del miocardio en la estrategia temprana al año de seguimiento.

Por lo tanto, en la actualidad se desconoce el momento óptimo de la realización del cateterismo cardiaco en este grupo de pacientes, con el fin de disminuir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.

En la unidad Coronaria del Instituto Nacional de Cardiología el manejo del paciente con SICA SEST se inicia con manejo farmacológico óptimo en todos los pacientes, al mismo tiempo se realiza una estratificación de riesgo de acuerdo a las características clínicas, hemodinámicas y marcadores de isquemia cardiaca para identificar a los pacientes de alto riesgo que amerita de intervencionismo en forma temprana a través de una estrategia invasiva selectiva; sin embargo no se conocen los resultados de esta estrategia en nuestra Institución durante la hospitalización y en el seguimiento a 6 meses. Ante esta situación, el presente estudio se plantea el objetivo de identificar cuál de estas estrategias podría ser de beneficio en los pacientes con las características mencionadas previamente y que acuden al servicio de Urgencias y Cuidados Coronarios de la institución.

## **METODOLOGÍA**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

- **SERIE DE CASOS**
- **ESTUDIO COMPARATIVO, TRANSVERSAL, RETROSPECTIVO.**

Se recolectó la información acerca de los antecedentes familiares y personales, padecimiento actual, alteraciones electrocardiográficas y enzimáticas del expediente clínico y se registró en la hoja de recolección de datos. (Anexo 1)

El diagnóstico clínico fue realizado en el servicio de Urgencias por los médicos encargados de dichos servicios, así como la determinación de la realización de angioplastia percutánea. Se utilizaron definiciones estandarizadas tomadas del estudio TACTICS TIMI 18<sup>14</sup> para todas las variables relacionadas con los pacientes y diagnósticos clínicos.

Se hizo seguimiento telefónico a los 6 meses posteriores al egreso del hospital, se buscaron eventos cardiovasculares mayores definidos como muerte, angina, infarto del miocardio y clase funcional.

### **CALCULO DE LA MUESTRA**

Se trata de un estudio piloto y descriptivo, por lo que no se calculó tamaño de la muestra.

### **CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN**

Pacientes mayores de 18 años al momento de la hospitalización, de ambos sexos, admitidos con el diagnóstico de SICASEST, en base a cuadro clínico de angina acompañado de cambios electrocardiográficos consistentes con el diagnóstico clínico e incremento de los marcadores bioquímicos de necrosis miocárdica. Pacientes que acudieron al Instituto Nacional de Cardiología entre junio del 2006 y enero del 2007.

### **MUESTREO:**

Se realizó un muestreo no aleatorizado selectivo, de pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos, con el diagnóstico de SICASEST a quienes se realizó angioplastia percutánea en forma urgente y electiva.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes mayores de 18 años al tiempo de la hospitalización, de ambos sexos.
- Pacientes con angina progresiva, prolongada (>20 minutos) o recurrente con mínimos esfuerzos en las 24 horas precedentes, acompañados de al menos uno de los siguientes criterios:
  - 1) Depresión del ST de al menos 0,05 mV de nueva aparición, elevación transitoria (<20 minutos) del ST de al menos 0,1 mV o inversión de la onda T de al menos 0,3 mV en 2 o mas derivaciones.
  - 2) Elevación de marcadores de daño miocárdico. Se toman en cuenta los valores de referencia de la institución.

- El SCA no debió ser precipitado por algún tipo de comorbilidad significativa no cardiovascular (trauma, cirugía, etc).

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Edad mayor de 90 años.
- Indicación para terapia fibrinolítica.
- Elevación persistente del ST, angina secundaria, riesgo de sangrado.
- Síndrome Coronario Agudo Con Elevación del Segmento ST.

### **ANALISIS ESTADISTICO**

La estadística descriptiva se resume en porcentajes para variables discretas y promedios  $\pm$  DE para las variables continuas. Se utilizó chi cuadrada o prueba exacta de Fisher para las variables categóricas, t de Student y la U de Man-Whitney para las variables continuas. Al comparar más de dos grupos se utilizó ANOVA o Kruskal Wallis según la distribución de la muestra. Se consideró significativo los resultados con un valor  $\alpha < 0.05$ .

## VARIABLES Y DEFINICIONES (CONCEPTUAL Y OPERATIVA)

**1. Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST:** Definición operacional: Cuadro clínico caracterizado por dolor torácico, enzimas cardíacas elevadas y evidencia electrocardiográfica de isquemia, incluye el complejo Angina Inestable e Infarto del Miocardio sin Elevación del Segmento ST. Es causado por enfermedad aterosclerótica en su mayor parte, se asocia con un riesgo mayor de muerte de origen cardíaco e infarto del miocardio subsecuente.

**2. Infarto del miocardio sin elevación del ST:** Definición operacional: Angina en reposo, depresión del ST de al menos 0,05 mV de nueva aparición, elevación transitoria (<20 minutos) del ST de al menos 0,1 mV o inversión de la onda T de al menos 0,3 mV en 2 o más derivaciones. En cuanto a las enzimas: 1) Troponina I  $\geq 0.1$  ng/dL. 2) CPK-MB elevada (>5% de CPK total) en la inclusión y a las 8 h. 3) Elevación de CPK > 2 veces el límite superior normal. (Ref: TACTICS-TIMI 18<sup>14</sup>).

**3. Angina inestable:** Definición operacional: Síndrome Coronario Agudo caracterizado por dolor como la principal manifestación clínica. Existen 3 formas de presentación: angina de reposo (ocurre en reposo y es prolongada, usualmente mayor de 20 min), de reciente inicio (al menos clase III CCS) y angina increscendo (angina previamente diagnosticada que ha progresado en cuanto a frecuencia, duración e intensidad (incremento de 1 o más clase de la CCS al menos a la severidad III CCS).

La Clasificación de la Angina de acuerdo a la Sociedad Cardiovascular Canadiense es la siguiente:

Clase I. La actividad física habitual no desencadena angor. Ésta sólo aparece con esfuerzos mayores extenuantes o con el ejercicio prolongado.

Clase II. Hay ligera disminución de la actividad de rutina del individuo. La angina se produce al caminar o subir escaleras rápidamente, lo que puede acontecer en situación posprandial o en condiciones de tensión-emoción. Se incluyen en este grado aquellos enfermos con angor al caminar dos cuerdas en terreno plano o que lo desencadenan al subir más de un piso de escaleras a paso normal.

Clase III. La angina se presenta al caminar una cuerda o subir un piso de escalera a paso normal del sujeto. Condición clínica que produce limitación marcada de la actividad física.

Clase IV. La angina está presente en el reposo y el enfermo no puede desarrollar ningún tipo de actividad física por la presencia de esta.

En cuanto al patrón enzimático, se considera como angina inestable a aquellos pacientes con Troponina I:  $\geq 0.03$  pero  $< 0.1$  ng/dL.

**4. Estrategia invasiva urgente:** Definición operacional: Coronariografía entre 24-48 horas tras la inclusión o en el caso de presentar datos clínicos de una evolución no favorable como ser angina refractaria en reposo a pesar de tratamiento médico óptimo, elevación enzimática, inestabilidad hemodinámica o arritmia cardíaca y necesidad de revascularización urgente. ( TACTICS-TIMI 18<sup>14</sup>).

**5. Estrategia invasiva electiva:** Definición operacional: Tratamiento médico inicial, estratificación de riesgo y realización posterior de angioplastía percutánea. ( TACTICS-TIMI 18<sup>14</sup>).

**6. Creatinfosfoquinasa:** Definición operacional: Enzima que se encuentra en concentraciones elevadas en el músculo esquelético, miocardio y cerebro. Cada uno de estos tejidos posee una isoenzima de CPK específica. Sus concentraciones séricas se incrementan cuando se produce daño tisular.. Valores de referencia: 22 – 269 U/L.

**7. Creatinfosfoquinasa fracción MB:** Definición operacional: Enzima cardíaca correspondiente a una de las tres isoenzimas de la creatinfosfoquinasa, denominada también CPK-2, es de origen cardíaco. Se eleva a las 3 a 6 horas y vuelve a la normalidad a las 12 a 48 horas posteriores al infarto del miocardio. Valores de referencia: 2.3 – 9.5 U/L.

**8. Troponina I:** Definición operacional: Las troponinas cardíacas son proteínas que forman parte de los mecanismos de regulación de la contracción del músculo cardíaco. La troponina es una proteína globular de gran tamaño que contiene tres subunidades polipeptídicas: troponina C (fijadora de calcio), troponina I (inhibidora de la interacción actina-miosina) y troponina T (fijadora de tropomiosina). Estas macromoléculas se detectan en la circulación periférica y constituyen marcadores bioquímicos específicos de daño miocárdico. Valores de referencia troponina I: 0.01 – 0.03 ng/ml.

#### **PUNTOS FINALES:**

**9. Muerte:** Definición operacional: Cese de la vida de origen cardíaco o no cardíaco.

**10. Angina recurrente:** Definición operacional: Dolor torácico definido como clase I a IV de clasificación de angina de la CCS, que persiste a pesar de tratamiento médico óptimo. (ICTUS<sup>25</sup>).

**11. Infarto del miocardio:** Definición operacional: Necrosis miocárdica documentada, que ocurre de forma espontánea o en el ámbito de la realización de la intervención percutánea, de acuerdo a las recomendaciones de la Reunión del Comité de la Sociedad Europea de Cardiología y el Colegio Americano de Cardiología para la Redefinición de Infarto del Miocardio. (ICTUS<sup>25</sup>)

**12. Hospitalización:** Definición operacional: Reingreso a la Unidad Coronaria o piso de hospitalización de la institución por causa cardíaca o no cardíaca.

**13. Clase funcional NYHA:** Definición operacional: Clasificación diseñada por la Asociación del Corazón de Nueva York para la evaluación del grado de insuficiencia cardíaca, en la cuál:

I: sin síntomas.

II: síntomas con niveles de actividad moderados o importantes.

III: síntomas con actividad leve.

IV: síntomas en reposo.

## RESULTADOS Y DISCUSION

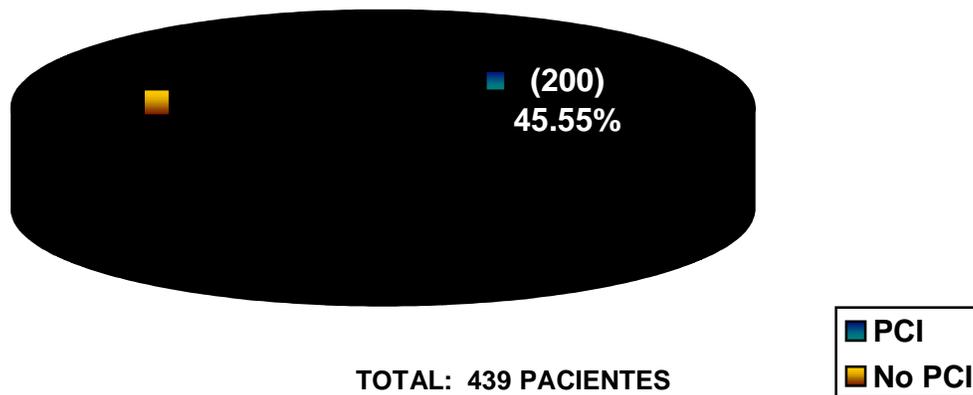
### Características de los pacientes

Un total de 439 pacientes acudieron al servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Cardiología entre junio del 2006 a enero del 2007, se estableció el diagnóstico clínico de Síndrome Coronario Agudo Sin Elevación del Segmento ST, el cuál fue corroborado por electrocardiograma y enzimas cardiacas.

A 200 de los pacientes con SICA SEST se realizó intervención coronaria percutánea (45.55%). (Gráfica 1). De estos, 40 pacientes (20%) fueron llevados a angioplastía percutánea realizada en forma urgente y 160 pacientes (80%) se realizó el procedimiento en forma electiva. Las características basales de ambos grupos se resumen en la Tabla 1).

GRAFICA 1.

Número y porcentaje de pacientes con SICA SEST a quienes se realizó PCI.



GRAFICA 2.

Número y porcentaje de pacientes con SICA SEST a quienes se realizó PCI en forma urgente o electiva.

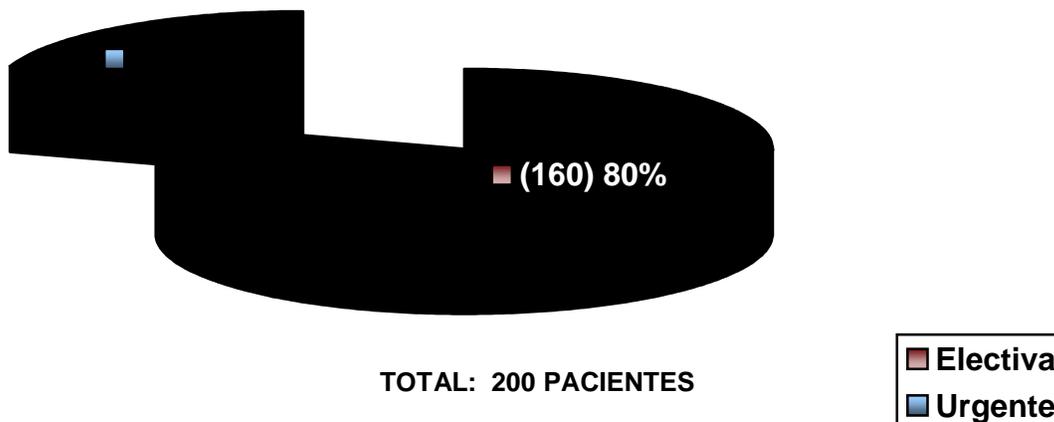


TABLA 1.

Características basales de los pacientes

Características	Intervención Coronaria Percutánea		Valor de p
	Urgente (n = 40)	Electiva (n = 160)	
Edad promedio (años)	61 (41 - 84)	60 (23 – 87)	0.421
Género masculino	82.5% (33)	76.8% (123)	0.442
Diabetes mellitus	42.5% (17)	30% (48)	0.131
Hipertensión arterial	65% (26)	53.1% (85)	0.176
Angina previa	55% (22)	56.8% (91)	0.831
Infarto del miocardio previo	47.5% (19)	46.8% (75)	0.944
Tabaquismo	40% (16)	36.87% (59)	0.715
Dislipidemia	47.5% (19)	35.62% (57)	0.166
Killip-Kimbal I	92.5% (37)	91.87% (147)	.004
Killip-Kimbal II	2.5% (1)	7.5% (12)	
Killip-Kimbal III	2.5% (1)	0.62% (1)	
Killip-Kimbal IV	2.5% (1)	0% (0)	

### Expresión enzimática del SICASEST

Se tomaron enzimas cardiacas al ingreso a Urgencias y durante su estancia en la Unidad Coronaria, se incluyó la cifra inicial de creatinfosfoquinasa (CK), creatinfosfoquinasa fracción MB (CKMB) y troponina I así como la cifra pico. (Tabla 2)

Tabla 2

Expresión enzimática inicial y máxima durante la hospitalización.

Enzimas Cardiacas	Intervención Coronaria Percutánea		Valor de p
	Urgente (rango)	Electiva (rango)	
CK inicial promedio	329 (49 - 4101)	212 (25 – 2658)	0.232
CKMB inicial promedio	38.06 (0.68 – 301)	13 (0.43 – 175.27)	0.007
Troponina I inicial promedio	4.35 (0.03 – 73.43)	4.69 (0.03 – 404)	0.025
CK pico promedio	801 (2 – 4101)	326 (3 – 4101)	0.0001
CKMB pico promedio	66.45 (0.68 – 301)	26.31 (0.56 – 209)	0.0001
Troponina I Pico promedio	15.38 (0.03 – 101)	5.46 (0.03 – 85.80)	0.0001

### Diagnóstico clínico al ingreso y mortalidad intrahospitalaria

Con los criterios mencionados previamente, se clasificó a los pacientes como portadores de angina inestable o infarto del miocardio. El tiempo promedio entre el ingreso y la realización de angioplastia fue de 4.1 días para el grupo urgente y de 10 días para el grupo electivo. Se registró la mortalidad intrahospitalaria en ambos grupos.

TABLA 3.  
Diagnóstico clínico, tiempo entre el ingreso – PCI y mortalidad intrahospitalaria.

Diagnostico clínico	Intervención Coronaria Percutánea		Valor de p
	Urgente (n = 40)	Electiva (n = 160)	
Angina inestable	24.78% (29)	75.21% (88)	0.045
Infarto del miocardio sin elevación del segmento ST	13.25% (11)	86.74% (72)	

TABLA 4.  
Tiempo promedio entre el ingreso y la realización de PCI y mortalidad intrahospitalaria.

	Intervención Coronaria Percutánea		Valor de p
	Urgente (n = 40)	Electiva (n = 160)	
Tiempo promedio entre el ingreso y PCI (días)	4.1 días	10 días	0.001
Mortalidad intrahospitalaria	5% (2)	3.12% (5)	0.564

### Tratamiento

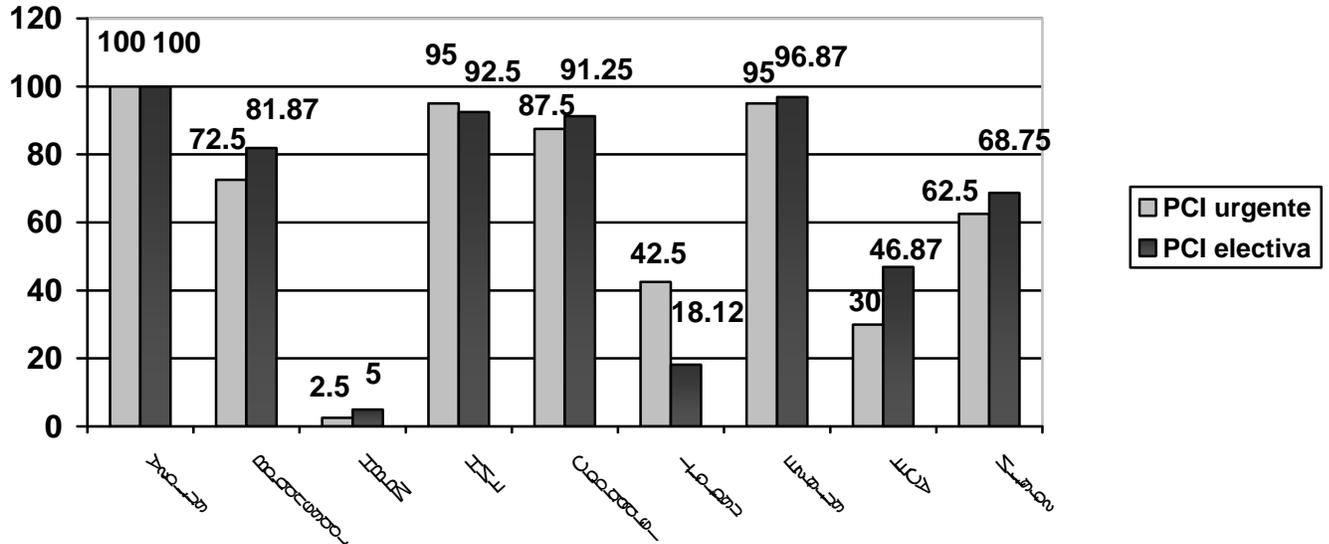
En general, se considera que el grupo en fase aguda y angioplastia temprana es tratado en forma más agresiva que aquellos pacientes en el grupo de angioplastia electiva. En nuestro estudio, se encontró que el tratamiento antiisquémico administrado a ambos grupos es similar, con la diferencia de mayor frecuencia del uso de inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa (Tirofiban) en el grupo urgente. Tabla 5 y Gráfica 3.

TABLA 5.  
Medicamentos en la fase aguda (primeras 24 horas), durante la hospitalización y al egreso de la hospitalización.

Medicamentos	Intervención Coronaria Percutánea		Valor de p
	Urgente (n = 40)	Electiva (n = 160)	
Aspirina	100% (40)	100% (160)	0.982
Betabloqueador	72.5% (29)	81.87% (131)	0.185
Heparina de bajo peso molecular	2.5% (1)	5% (8)	0.495
Heparina no fraccionada	95% (38)	92.5% (148)	0.579
Clopidogrel	87.5% (35)	91.25% (146)	0.469
Inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa	42.5% (17)	18.12% (29)	0.001
Estatina	95% (38)	96.87% (155)	0.564
Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina	30% (12)	46.87% (75)	0.054
Nitratos	62.5% (25)	68.75% (110)	0.450

**GRAFICA 2.**

Porcentaje de medicamentos utilizados en el tratamiento antiisquémico en los pacientes con SICA SEST a quienes se realizó PCI en forma urgente o electiva.



**Resultados en el seguimiento a 6 meses**

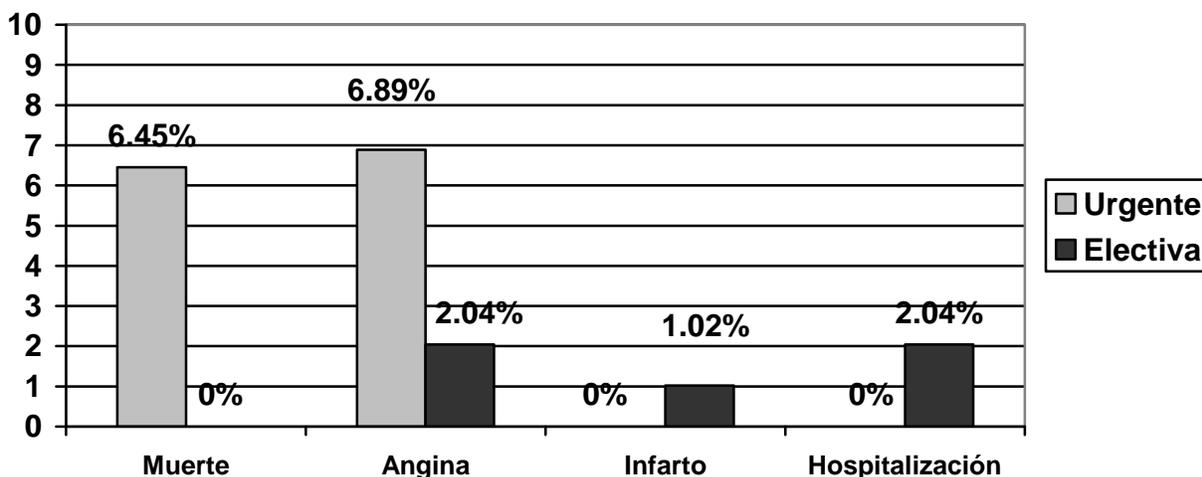
Posterior al alta hospitalaria y a lo largo de los 6 meses subsiguientes, se realizó seguimiento de los puntos finales: muerte, angina, infarto, hospitalización y clase funcional en 31 pacientes del grupo urgente y 98 pacientes del grupo electivo. (Tabla 5 y Figura 3)

Tabla 5 Puntos finales en el seguimiento a 6 meses en pacientes con SICASEST sometidos a PCI urgente o electiva.

Puntos finales	Intervención Coronaria Percutánea		Valor de p
	Urgente (n = 29)	Electiva (n = 98)	
Muerte	6.45% (2)	0% (0)	0.056
Angina	6.89% (2)	2.04% (2)	0.244
Infarto del miocardio	0% (0)	1.02% (1)	1.00
Hospitalización	0% (0)	2.04% (2)	1.00
Clase funciona NYHA			0.053
CF I NYHA	100% (29)	87.75% (86)	
CF II NYHA	0% (0)	7.14% (7)	
CF III NYHA	0% (0)	3.06% (3)	
CF IV NYHA	0% (0)	2.04% (2)	

FIGURA 3.

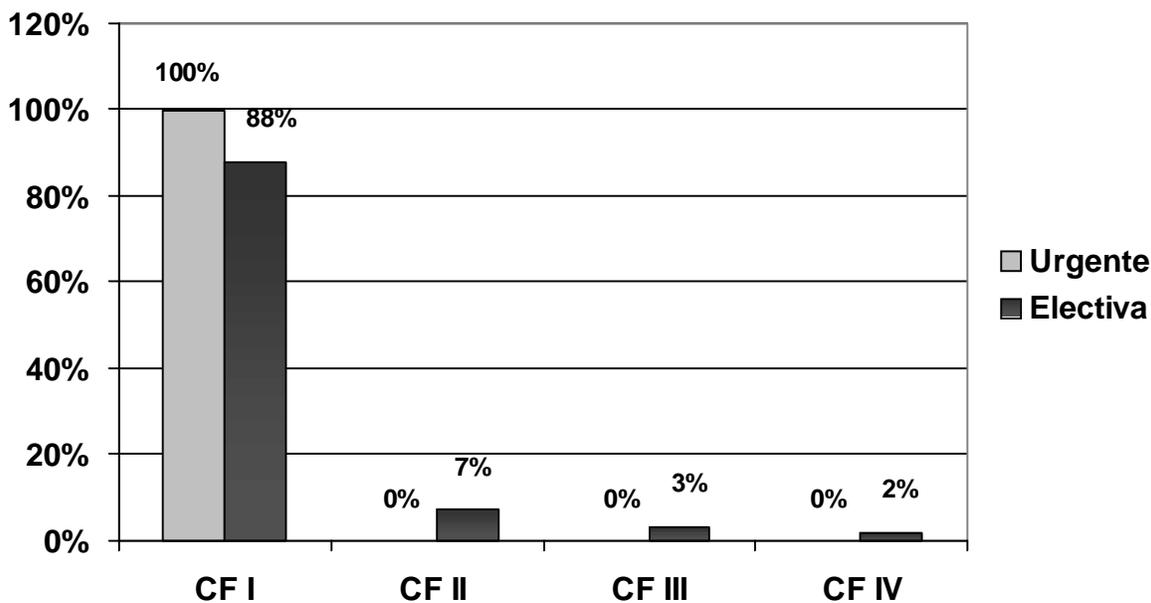
Mortalidad, infarto del miocardio, angina y hospitalización en el seguimiento a 6 meses en pacientes con SICA SEST a quienes se realizó PCI en forma urgente o electiva.



En cuanto a la clase funcional, el grupo de la estrategia electiva muestra mayor deterioro a 6 meses de la clase funcional, incluyendo pacientes en CF III y IV NYHA, situación que no se observa en el grupo de la estrategia temprana. (Gráfica 4)

GRAFICA 4.

Clase funcional en el seguimiento a 6 meses en pacientes con SICA SEST a quienes se realizó PCI en forma urgente o electiva.



## DISCUSION

- En cuanto a los puntos finales en el seguimiento a 6 meses, no se observaron diferencias en cuanto a presencia de angina e infarto del miocardio entre ambos grupos.
- Sin embargo, se encontró una tendencia hacia mayor mortalidad el grupo de la estrategia urgente en el seguimiento a 6 meses, con una p: 0.056 considerada estadísticamente no significativa. Este hallazgo podría estar en relación a que este grupo tiene marcadores enzimáticos más elevados, los cuales, en especial la troponina I, se han visto relacionados a mayor mortalidad a mediano y largo plazo en registros internacionales tales como el TACTICS TIMI-18, lo cuál pudo incrementar su puntaje en la estratificación de riesgo inicial y favorecer la elección de una estrategia invasiva temprana y la necesidad de revascularización urgente.
- El grupo sometido a la estrategia electiva muestra mayor deterioro de su clase funcional a 6 meses, incluyendo pacientes en CF III y IV NYHA; situación que no se puede adjudicar únicamente a la intervención terapéutica percutánea y que necesita un análisis más profundo que sale de las líneas de esta investigación.
- Un poco menos de la mitad de los pacientes con SICASEST que acudieron al Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" en el periodo de junio del 2006 a enero del 2007 fueron llevados a PCI. El resto de los pacientes egresó con tratamiento médico del servicio de Urgencias o de la Unidad Coronaria, siendo la estrategia de manejo más utilizada la conservadora o electiva y sólo en una cuarta parte de los pacientes se realiza el procedimiento en forma urgente, situación que es limitada por motivos de costos en la institución.
- En cuanto a las características basales, se observa que la edad promedio es similar a la de registros internacionales tales como el ICTUS y TACTICS TIMI 18. Se observa mayor frecuencia de SICASEST en hombres y que es significativamente superior en relación al género femenino. La presencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, tabaquismo y dislipidemia no muestra diferencias significativas entre ambos grupos, así como tampoco el antecedente de angina o infarto del miocardio previo. La clasificación Killip-Kimbal al ingreso muestra diferencia entre grupos estadísticamente significativa, con 2 pacientes en KK III y KKIV, lo que confiere mayor riesgo y peor pronóstico a este grupo de pacientes.
- En lo que refiere a las enzimas cardíacas al ingreso, existe diferencia en las cifras de troponina pico durante la estancia intrahospitalaria, así como en cuanto a la CKMB inicial y pico y CK pico, que fueron significativamente más altas en el grupo urgente, lo cuál probablemente inclinó la decisión terapéutica hacia el tratamiento invasivo urgente.
- La presentación clínica del SICASEST fue catalogada como angina inestable o infarto del miocardio sin elevación del ST, siendo más frecuente la presencia de angina inestable en el grupo de estrategia urgente. El tiempo promedio entre el ingreso y la realización de angioplastia percutánea fue de 4.1 días en el grupo urgente y de 10

días en el grupo electivo, lo cuál contrasta con la literatura mundial en la cuál el tiempo entre el ingreso hospitalario y la intervención es de 24 a 48 horas.

- Otro punto importante fue el registro de la mortalidad intrahospitalaria, la cuál no presentó contraste entre ambos grupos.
- En general, se considera que el grupo en fase aguda y angioplastía temprana es tratado en forma más agresiva que aquellos pacientes en el grupo de angioplastía electiva. En nuestro estudio, se encontró que el tratamiento antiisquémico administrado a ambos grupos es similar, con la diferencia de mayor frecuencia del uso de inhibidor de glicoproteína IIb/IIIa (Tirofiban) en el grupo urgente.
- Es de interés resaltar el adecuado tratamiento antiisquémico administrado a ambos grupos que se refleja en el porcentaje mayor del 60% para la mayor parte de los medicamentos, con excepción del Tirofiban y de las heparinas de bajo peso molecular, cuyo costo es el limitante de su uso en la institución. Por lo demás, el manejo terapéutico es el apropiado de acuerdo a las guías americanas y europeas para el manejo de Síndrome Coronario Agudo sin Elevación del Segmento ST.

## CONCLUSIONES

- Este estudio no logra demostrar beneficio de la intervención coronaria percutánea como estrategia invasiva temprana, con una tendencia hacia mayor mortalidad en el grupo temprano tomando esta aseveración con reserva debido a que este grupo de pacientes sería portador de mayor riesgo para eventos clínicos otorgado por la clasificación Killip-Kimbal al ingreso y la expresión de los marcadores bioquímicos de daño miocárdico.
- En cuanto a los otros puntos finales, se encontró mayor deterioro de la clase funcional en los pacientes sometidos a la estrategia electiva o conservadora a 6 meses, que como se comenta previamente, deberá someterse a un análisis adicional que sale del contexto de este estudio.
- No se logró evidenciar diferencias significativas en cuanto a la presencia de angina, infarto del miocardio, hospitalización entre ambos grupos en el seguimiento a 6 meses.
- La mortalidad en ambos grupos es comparable a la obtenida en registros internacionales.
- Con los resultados previamente comentados, en relación a la elevación enzimática y clasificación Killip-Kimbal, podrían identificarse pacientes de riesgo que se beneficiarían de una estrategia más agresiva en forma precoz.

## ANEXO 1

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_ Telef: \_\_\_\_\_

#### DATOS DEMOGRAFICOS DEL PACIENTE

Edad: \_\_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_\_

Sexo: F ( ) M ( )

#### HISTORIA MEDICA

Diabetes mellitus: Si ( ) No ( )

Hipertensión arterial: Si ( ) No ( )

Tabaquismo: Si ( ) No ( )

Dislipidemia: Si ( ) No ( )

Angina previa: Si ( ) No ( )

Infarto del miocardio previo: Si ( ) No ( )

#### SIGNOS Y SINTOMAS AL INGRESO

Clasificación Killip-Kimball KK-I ( ) KK-II ( ) KK-III ( ) KK-IV ( )

#### LABORATORIO- ENZIMAS CARDIACAS

CK inicial: \_\_\_\_\_

CKMB inicial: \_\_\_\_\_

Troponina I inicial: \_\_\_\_\_

CK pico: \_\_\_\_\_

CKMB pico: \_\_\_\_\_

Troponina I pico: \_\_\_\_\_

#### DIAGNOSTICO CLINICO AL INGRESO:

Angina inestable: Si ( ) No ( )

IMSEST: Si ( ) No ( )

#### MEDICAMENTOS:

Aspirina: Si ( ) No ( )

Betabloqueador Si ( ) No ( )

HBPM Si ( ) No ( )

HNF Si ( ) No ( )

Clopidogrel Si ( ) No ( )

Tirofiban Si ( ) No ( )

Estatina Si ( ) No ( )

IECA Si ( ) No ( )

Nitratos Si ( ) No ( )

#### CATETERISMO CARDIACO:

Si ( ) No ( ) Fecha: \_\_\_\_\_

Tiempo ingreso - PCI: \_\_\_\_\_ horas

Revascularización exitosa: Si ( ) No ( )

#### EVENTOS DURANTE LA HOSPITALIZACION

Muerte Si ( ) No ( )

#### EVENTOS EN SEGUIMIENTO A 6 MESES

Muerte Si ( ) No ( )

Angina Si ( ) No ( )

Infarto del miocardio Si ( ) No ( )

Hospitalización Si ( ) No ( )

#### Clase funcional NYHA

CF I NYHA ( )

CF II NYHA ( )

CF III NYHA ( )

CF IV NYHA ( )

Fecha: \_\_\_\_\_

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Rosamond Vd et al: **Trends in the incidence of myocardial infarction and in mortality due to coronary heart disease, 1987 to 1994.** N Engl J Med 1998; 339: 861-7.
- 2) Vargas Jesús et al. **Tratado de Cardiología.** Intersistemas. 1ra Edición. 2005. P 185-255.
- 3) Guadalajara Boo J.F. **Cardiología.** Méndez Editores. Sexta Edición. 2006.
- 4) American Heart Association. 2004 Heart and Stroke Statistical Update ([www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)).
- 5) The TIMI IIIA Investigators: **Early effects of tissue-type plasminogen activator added to conventional therapy on the culprit lesion in patients presenting with ischemic cardiac pain at rest. Results of the Thrombolysis in Myocardial Ischemia (TIMI IIIA) Trial.** Circulation 87(1993); 38.
- 6) Anderson JL, Adams CD, Antman, R.M et al. **ACC/AHA 2007 Guidelines for de Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST- Elevation Myocardial Infarction.** J Am Coll Cardiol 50 (2007), pp. e1-157.
- 7) Bogaty P, Poirier P, Boyer L, et al: **What induces the warm-up ischemia/angina phenomenon: Exercise or myocardial ischemia?.** Circulation 107(2003): 1858-1863.
- 8) Sociedad Mexicana de Cardiología. **Primer Consenso Mexicano Sobre los Síndromes Isquémicos Coronarios Agudos sin Elevación del Segmento ST: Angina inestable e infarto no Q.** Archivos de Cardiología de México 2002; 72 (suplemento 2): S5-S44.
- 9) Hoyer A. et al. **Effectiveness of Sirulimus – eluting implantation for coronary narrowings < 50% in diameter.** Am J Cardiol 2004; 94: 112-114.
- 10) Patrick Ohlmann, Et al. **Cardiovascular Events in patients with coronary plaque rupture and no significant stenosis.** Am J Cardiol 2005; 96: 1631- 1635.
- 11) Prediman K. **Pathophysiology of plaque rupture and the concept of plaque estabilization.** Cardiology clinics; 2003: 21: 303-314.
- 12) Zipes DP, Libby P, Bonow RO. **Braunwald: Tratado de Cardiología.** Elsevier. 7a edición. (2006). Pp.1243-1280.
- 13) Marso SP, Bath DL, Roe MT et al. **Enhanced efficacy of eptifibatide administration in patients with acute coronary syndromes requiring in-hospital coronary artery bypass grafting.** Circulation 102 (2000): 2952.
- 14) Cannon CP, W.S. Weintraub et al. **Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban (TACTICS-TIMI 18 trial),** N Engl J Med 344 (2001), pp. 1879–1887.
- 15) E.M. Mahoney, C.T. Jurkowitz, H. Chu et al. **Cost and cost-effectiveness of an early invasive vs conservative strategy for the treatment of unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction.** JAMA 288 (2002), pp. 1851–1858.
- 16) L. Wallentin, B. Lagerqvist, S. Husted et al. **Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease,** Lancet 356 (2000), pp. 9–16.

- 17) Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, et al. **Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA) investigators. Interventional Versus Conservative Treatment for Patients With Unstable Angina or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: the British Heart Foundation RITA 3 Randomised Trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina.** *Lancet.* 2002;360:743-751.
- 18) Bosch X, López de Sá E, Sendón JL et al. **Proyecto de Estudio del Pronóstico de la Angina. Estudio PEPA.** *Rev Esp Cardiol* 2003; 56(4):246-53.
- 19) Neumann FJ, Katastrati A, Pogatsa-Murray G et al. **Assesment of the value of the cooling-off strategy (extended antithrombotic pretreatment) in patients with unstable coronary syndromes treated invasively – The Intracoronary Stenting with Antithrombotic Regimen Cooling-Off (ISAR-COOL) trial.** American Heart Association Scientific Sessions 2002, November 17-20, 2002; Chicago, Illinois.
- 20) L. Cho, D.L. Bhatt, S.P. Marso et al. **An invasive strategy is associated with decreased mortality in patients with unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction** ► **GUSTO IIb trial,** *Am J Med* 114 (2003), pp. 106–111.
- 21) G.S. Scull, J.S. Martin, D. Weaver and N.R. Every. **Early angiography versus conservative treatment in patients with non-ST elevation in acute myocardial infarction: MITI Investigators. Myocardial Infarction Triage and Intervention.** *J Am Coll Cardiol* 35 (2000), pp. 895–902.
- 22) E. Braunwald, E.M. Antman, R.M. Califf et al. **ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction—2002: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines (committee on the management of patients with unstable angina).** *Circulation* 106 (2002), pp. 1893–1900.
- 23) M.E. Bertrand, M.L. Simoons, K.A. Fox et al. **Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology.** *Eur Heart J* 23 (2002), pp. 1809–1840.
- 24) Ryan JW, Peterson ED, Chen AY et al. **Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines: the CRUSADE registry.** *Circulation.* 2005;112:3049-3057.
- 25) e Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH et al. **Early Invasive versus Selectively Invasive Management for Acute Coronary Syndromes (ICTUS)** *N Engl J Med* 353 (2005), pp. 1075 - 1104.
- 26) Boden W, O'Rourke R, Crawford M y col: **Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with the conservative management strategy: Veterans Affairs Non-Q-wave Infarction Strategies In Hospital (VANQWISH) trial investigators.** *N Engl J Med* 1998; 338: 1785-1792.
- 27) **Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the TIMI IIB trial thrombolysis in myocardial ischemia.** *Circulation* 1994; 89:1545-1556.



## **OTROS**

### **LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

- Se trata de un estudio retrospectivo, observacional y comparativo, por lo que las inferencias realizadas se deberán tomar con reserva.
- El presente estudio también está limitado por la duración de la observación (6 meses), ya que un seguimiento más prolongado podría revelar un beneficio a largo plazo de alguna de las intervenciones.
- El número de pacientes incluidos también presenta una limitación a los resultados, por lo que se toma como un estudio piloto.
- No se explora el efecto del Tirofiban, cuyo uso, al igual que de las heparinas de bajo peso molecular está limitada en la institución por razones de costo.